



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

JOSÊNIO LUCENA DE MEDEIROS LEAL

PITIOSE NASAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

**AREIA
2018**

JOSÊNIO LUCENA DE MEDEIROS LEAL

PITIOSE NASAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Profa. Dra. Isabella de Oliveira Barros.

**AREIA
2018**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

L435p Leal, Josênio Lucena de Medeiros.

PITIOSE NASAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE
CASO / Josênio Lucena de Medeiros Leal. - Areia, 2018.
53 f. : il.

Orientação: Isabella de Oliveira Barros.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Pythium insidiosum. 2. Oomiceto. 3. Lesões
Granulomatosas. 4. Kunkers. 5. Iodeto de Potássio. I.
Barros, Isabella de Oliveira. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

JOSÊNIO LUCENA DE MEDEIROS LEAL

PITIOSE NASAL EM ÉGUA MANGALARGA MARCHADOR: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Isabella de Oliveira Barros (Orientadora)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Profa. Dra. Natália Matos Souza Azevedo
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Méd. Vet. Dr. Marlon de Vasconcelos Azevedo
Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução

A meu filho **Joaquim Batista Leal**, um
presente dado por Deus, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me manter firme no meu propósito e, ao seu modo, me mostrar que a palavra desistência não devia fazer parte da minha vida.

À minha mãe, Lúcia Lucena de Medeiros, pelo apoio, estímulo e “puxões de orelha” dados nas doses e nas horas certas.

Ao meu pai, José Leal Filho (*in memoriam*), homem de valor, exemplo a ser seguido. Aquele que plantou em todos os filhos a semente do amor pelos animais e que não mediria esforços para que eu conseguisse chegar até aqui, o enchendo de orgulho.

Ao meu amado filho Joaquim Batista Leal, que embora de forma inconsciente, serviu de estímulo para continuar na batalha mesmo diante de todas as dificuldades.

Aos meus familiares e amigos pela ausência recorrente.

Aos professores do Curso de Medicina Veterinária da UFPB, que contribuíram impecavelmente para a minha formação ao longo desses semestres.

À professora Isabella de Oliveira Barros, minha orientadora, por aceitar conduzir a elaboração desse trabalho, pelos ensinamentos ao longo de todo o processo e pela paciência e compreensão demonstrada nos momentos de dificuldade, demonstrando o real sentido da palavra mestre.

Aos colegas de turma pelos momentos de amizade, apoio e descontração.

Ao pessoal da Clínica de Grandes Animais: veterinários, residentes, técnicos e estagiários, pelos momentos de companheirismo e construção de conhecimento.

À Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução, por ter me aceitado por duas vezes como estagiário, me proporcionando grande aprendizado, além de permitir relatar este caso clínico.

Aos animais, a razão de tudo. Especialmente aos cavalos. Seres fantásticos, que aliam beleza, nobreza, força e coragem. Capazes de nos ensinar a cada instante de forma surpreendente. É por eles que estou aqui.

“A persistência é o caminho do êxito”.
(Charles Chaplin)

RESUMO

O presente estudo relata o caso clínico de uma égua da raça Mangalarga Marchador acometida por pitiose na narina direita após trauma que ocasionou fratura do osso nasal e solução de continuidade na pele e mucosa nasal. As lesões caracterizam-se pela formação de tecido de granulação exuberante, presença de *kunkers*, produção de secreção serossanguinolenta e intenso prurido. Pitiose equina é uma doença de pele causada pelo Oomiceto *Pythium insidiosum*, um microrganismo aquático que pode infectar áreas lesionadas da pele de equídeos e outros mamíferos que frequentem ambientes alagados. O animal adquiriu a doença na Zona da Mata do estado de Pernambuco, nordeste do Brasil, mas o tratamento foi realizado no estado da Paraíba. Inicialmente tratada para habronemose cutânea, após o insucesso desse tratamento e realização de exame histopatológico com confirmação de pitiose, instituiu-se terapia medicamentosa sistêmica com anfotericina B, excisão cirúrgica do tecido de granulação sempre que este apresentava crescimento exuberante e tratamento tópico com pomada de anfotericina B. O tratamento foi considerado bem sucedido e quando não haviam mais sinais clínicos de pitiose o animal recebeu alta. Aproximadamente 2 meses depois, o animal retornou à clínica após recidiva da lesão, agora com acometimento de ambas as narinas. Realizou-se o tratamento descrito anteriormente e, não havendo resposta satisfatória, a dose de anfotericina B foi aumentada, contudo, a lesão não apresentou remissão. O animal passou a ser tratado com iodeto de potássio por via oral associado à excisão cirúrgica e tratamento tópico com pomada de anfotericina B e iodeto de potássio. Após 30 dias constatou-se a total remissão dos sinais clínicos de pitiose e logo que se observou a cicatrização completa da ferida, o animal recebeu alta, retomando as suas atividades laborais e reprodutivas, onde até o momento em que este trabalho foi escrito, não apresenta sinais clínicos de pitiose. Assim, concluímos que o iodeto de potássio pode ser considerado uma boa alternativa na terapêutica da pitiose, pois este mostrou-se eficiente no combate ao seu agente etiológico e apresenta custo financeiro menor que o da anfotericina B, tornando o tratamento mais acessível, além de não causar reações adversas.

Palavras-Chave: *Pythium insidiosum*. Oomiceto. Lesões Granulomatosas. *Kunkers*. Iodeto de Potássio.

ABSTRACT

The present study reports the clinical case of a Mangalarga Marchador mare affected by pythiosis in the right nostril after trauma that caused a fracture of the nasal bone and a solution of continuity in the skin and nasal mucosa. The lesions are characterized by the formation of exuberant granulation tissue, presence of kunkers, production of serosanguinolent secretion and intense itching. Equine pythiosis is a skin disease caused by the Oomycete *Pythium insidiosum*, an aquatic microorganism that can infect injured skin areas of equidae and other mammals that frequent flooded environments. The animal acquired the disease in the Pernambuco Zona da Mata region, at the Brazilian northeast, but the treatment was carried in the state of Paraíba. It was initially treated for cutaneous habronosis, but after failure of this treatment and histopathological examination with confirmation of pythiosis, systemic drug therapy was instituted with amphotericin B, also surgical excision of the granulation tissue whenever it presented exuberant growth and topical treatment with amphotericin B ointment was applied. Treatment was considered successful and when there were no more clinical signs of pythiosis the animal was discharged. Approximately 2 months later, the animal returned to the clinic after recurrence of the lesion, now with involvement of both nostrils. The treatment described above was performed but there was no satisfactory response, even with an increase in the dose of amphotericin B. Therefore, the treatment was changed for oral potassium iodide associated with surgical excision and topical treatment with amphotericin B ointment and potassium iodide. After 30 days, the total remission of the clinical signs of pythiosis was verified. As soon as the wound was completely healed, the animal was discharged, returning to its reproductive activities. Actually, the animal does not present clinical signs of pythiosis. Thus, we conclude that potassium iodide can be considered as a good alternative in the treatment of pythiosis, since it has been efficient in combating its etiologic agent and has a lower financial cost than amphotericin B, making the treatment more accessible, and not causing adverse reactions.

Keywords: *Pythium insidiosum*. Oomycete. Granulomatous Lesions. Kunkers. Treatment. Potassium iodide.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição mundial da pitiose	13
Figura 2 - Distribuição geográfica da pitiose no Brasil	14
Figura 3 - Animais pastejando em ambiente alagado	16
Figura 4 - Ciclo biológico de <i>Pythium insidiosum</i>	17
Figura 5 - Etiopatogenia da pitiose	18
Figura 6 - Colar cervical de contenção	18
Figura 7 - <i>Kunkers</i> retirados de lesão causada por <i>Pythium insidiosum</i>	20
Figura 8 - Aparência geral de uma lesão em membro pélvico	21
Figura 9 - Colônias de <i>P. insidiosum</i> em meio Sabouraud	22
Figura 10 - Hifas cenocíticas de <i>P. insidiosum</i>	23
Figura 11- Representação da resposta imunológica do organismo ao <i>P. insidiosum</i>	30
Figura 12 - Aumento de volume na região nasal causado por <i>P. insidiosum</i>	33
Figura 13 - Calo ósseo em osso nasal	34
Figura 14 - Indicação de tecido de granulação e <i>Kunkers</i>	35
Figura 15 - Indicação de necrose eosinofílica	36
Figura 16 - Indicação de hifas cenocíticas de <i>P. insidiosum</i>	37
Figura 17 - Égua Mangalarga Marchador apresentando cura clínica para pitiose	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Resumo dos principais eventos ocorridos durante o primeiro tratamento	38
Tabela 2 –	Resumo dos principais eventos ocorridos durante o segundo tratamento	41

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	Etiologia e Epidemiologia	13
2.2	Fisiopatogenia.....	16
2.3	Sinais Clínicos.....	19
2.4	Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial	21
2.5	Tratamento	26
2.6	Prevenção	31
3	RELATO DO CASO	32
4	DISCUSSÃO	43
5	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXO A - LAUDO HISTOPATOLÓGICO	51

1 INTRODUÇÃO

Pitiose é uma doença granulomatosa que atinge equinos, caninos, bovinos, felinos, animais silvestres e humanos, com ocorrência predominante em áreas tropicais, subtropicais ou temperadas e que sejam alagadas ou que apresentem essa condição em períodos chuvosos (D'UTRA VAZ et al., 2009; LEAL et al., 2001b; RIET-CORREA, 2007). O agente etiológico é o pseudo-fungo *Pythium insidiosum*, pertencente ao filo Oomycota (LEAL et al., 2001b). É encontrado em diversos estados do Brasil e o número crescente de casos diagnosticados de pitiose equina sugere que se trata de uma doença endêmica no país (ALMEIDA, 2010).

Para que o microorganismo se instale, é preciso que haja uma porta de entrada, como cortes em arame, feridas perfurantes, além de frequente exposição à água e umidade (RIET-CORREA, 2007). Segundo Reed e Bayly (2000), as áreas mais comumente acometidas são membros, abdome e tórax, podendo o tecido nasal também ser envolvido. As lesões caracterizam-se, macroscopicamente, por grandes granulomas subcutâneos que contêm estruturas chamadas de “*kunkers*”, que consiste em material necrótico, amarelado, seco e friável (MACIEL et al., 2008).

Reed e Bayly (2000) ainda nos dizem que, inicialmente, a pitiose é observada através de minúsculos focos simples ou múltiplos de necrose que costumam evoluir muito rapidamente e passam a formar massas granulomatosas ulcerativas circulares com corrimentos serossanguinolentos. Estes autores também afirmam que as feridas são de caráter extremamente pruriginoso, podendo levar o animal a desencadear um processo de auto-mutilação devido ao incômodo que o prurido causa.

De modo geral, o diagnóstico é feito através do Teste de Difusão em ágar-gel duplo, Fixação do Complemento ou Hipersensibilidade Intradérmica (RADOSTITS et al., 2010). A Histopatologia também tem grande valia no diagnóstico, porém é importante atentar para que se obtenha uma porção de tecido necrosado, de modo que as hifas possam ser mais facilmente encontradas (RADOSTITS et al., 2010). Outra técnica que pode ser empregada no diagnóstico é o exame direto de uma amostra através da microscopia óptica (RIET-CORREA, 2007), além da PCR (SANTURIO; FERREIRO, 2008).

Como diagnóstico diferencial para esse caso, podemos citar: habronemose, amiloidose nasal, carcinoma das células escamosas e sarcóide (CRUZ, 2010; RADOSTITS et al., 2010; THOMASSIAN, 2005).

Por não apresentar esteróis de membrana, *Pythium insidiosum* apresenta resistência à maioria dos antimicóticos. Além disso, antifúngicos sistêmicos são considerados pouco eficazes, além de nefrotóxicos e de custo financeiro elevado. Assim, como forma de tratamento, o método mais utilizado consiste na associação de excisão cirúrgica com administração de antimicóticos. Os fármacos consagrados no tratamento da pitiose são: anfotericina B, cetoconazol, miconazol, fluconazol, itraconazol e compostos iodínicos (iodetos de potássio e sódio) (DIAS et al., 2012).

A pitiose tem se tornado uma doença de importância relevante no nordeste brasileiro, pois em outras épocas praticamente não haviam relatos de sua ocorrência na região onde surgiu o caso aqui relatado e este, especificamente, se destaca por se tratar de uma lesão com particularidades em sua localização e origem. Assim, é de fundamental importância que tal enfermidade seja estudada, a fim de se conhecer melhor a sua incidência e prevalência, tendo como objetivo a criação de uma metodologia que seja capaz de proporcionar o tratamento dos animais acometidos com eficiência, rapidez e custo reduzido, bem como promover um manejo que venha a diminuir a exposição dos animais ao agente etiológico em questão.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia e Epidemiologia

A pitiose, trata-se de uma doença crônica de caráter granulomatoso que acomete equídeos, caninos, bovinos, felinos, animais silvestres e humanos, ocorrendo basicamente em áreas tropicais, subtropicais ou temperadas e que sejam alagadas ou que apresentem essa condição em períodos chuvosos (D'UTRA VAZ et al., 2009; LEAL et al., 2001b; SALLIS et al., 2003). Existem registros de sua ocorrência na região da Costa do Golfo dos Estados Unidos, alguns países da América do Sul e na Austrália (REED; BAYLY, 2000). De forma complementar, Almeida (2010) afirma que também há relatos de ocorrência na Costa Rica, Haiti, Índia, Indonésia, Japão, Mali, Nova Zelândia, Papua - Nova Guiné e Tailândia, conforme representado na Figura 1.

Figura 1 - Distribuição mundial da pitiose.



Fonte: Almeida (2010).

No Brasil, conforme a Figura 2, há registros de ocorrência de *P. insidiosum* nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo (ALMEIDA, 2010; SALLIS et al., 2003). Tomich et al. (2010) acrescenta que a região do Pantanal brasileiro, situado ao sul do estado do Mato Grosso e ao

noroeste do Mato Grosso do Sul, é considerada a região de maior incidência e prevalência da pitiose equina no mundo.

Figura 2 - Distribuição geográfica da pitiose no Brasil. Os estados em amarelo possuem relatos formais da ocorrência da doença.



Fonte: Almeida (2010).

Pythium insidiosum é o agente etiológico, pertencendo ao Reino *Straminiphila*, Filo *Oomycota*, Classe *Oomycetes*, Ordem *Pythiales*, Família *Pythiaceae* (MACIEL et al., 2008; SANTURIO; FERREIRO, 2008). O gênero *Pythium* apresenta mais de 200 espécies, de modo que a maioria delas é patógeno de plantas, sendo, no entanto, somente *P. insidiosum* patogênico para mamíferos. Trata-se de um oomiceto aquático que se caracteriza pela formação de zoósporos biflagelados procedentes de esporângios filamentosos, sendo esta a forma de reprodução assexuada deste agente patogênico (ALMEIDA, 2010; GAASTRA et al., 2010; SANTURIO; FERREIRO, 2008).

Leal et al. (2001b) nos diz que tal agente se trata, na verdade, de um pseudo-fungo, tendo sido isolado pela primeira vez em 1901 por Haan & Hoogkamer através de granulomas subcutâneos obtidos de equinos. Leal et al. (2001b) afirmam também que a espécie equina é a mais atingida, principalmente nas formas cutânea e subcutânea, seguido dos caninos. Estes, além da forma cutânea, podem desenvolver um quadro gastrointestinal (SANTURIO; FERREIRO, 2008).

Cruz (2010) vai além e afirma que embora *Pythium insidiosum* esteja inserido no grupo dos *Oomycetes* ou “ficomietos inferiores”, há uma tendência em se excluir esta espécie do grupo dos fungos verdadeiros, visto que esta apresenta mais afinidades com os Protistas. Diversas diferenças já foram relatadas entre *P. insidiosum* e fungos verdadeiros, como a ausência de quitina e presença de celulose e β -glucano. Outras diferenças envolvem a divisão nuclear e as estruturas das mitocôndrias e do aparelho de Golgi. Além disso, sua membrana plasmática não apresenta esteróis como o ergosterol, fator de relevante importância, pois esse componente é o sítio de atuação dos principais agentes antifúngicos. No entanto, mesmo não tendo a capacidade de sintetizar esteróis, quando cultivado *in vitro*, *P. insidiosum* desenvolve a capacidade de incorporá-lo à sua membrana plasmática quando estes compostos se encontram disponíveis no meio de cultura, utilizando-os para a produção de suas estruturas reprodutivas.

Radostits et al. (2010) afirmam que para o desenvolvimento da pitiose equina não se verifica preferência por raça, idade ou sexo. Thomassian (2005) relata que existe maior prevalência nos meses de verão. Almeida (2010) nos diz que no Brasil há relatos de sua ocorrência em diversos estados, inclusive alertando no sentido de que o número crescente de casos diagnosticados desta doença nestes vários estados sugere que se trata de uma doença endêmica no país.

No tocante ao ambiente de maior incidência da enfermidade, Zachary e McGavin (2013) acreditam que a exposição à água parada com a presença do agente etiológico é o que propicia o desenvolvimento da doença, onde um mínimo contato do agente etiológico com a pele lesionada seja suficiente para desencadear o processo patológico. Já Cruz (2010) é taxativo em afirmar a sua correlação com ambientes úmidos. A grande maioria dos casos de pitiose descritos corroboram com essa afirmação, onde os animais acometidos costumavam estar expostos à água, seja trabalhando, vivendo ou ainda pastejando em ambientes alagados, ou durante períodos de pluviosidade elevada (Figura 3).

Figura 3 - Animais pastejando em ambiente alagado, em situação que favorece a infecção por *Pythium insidiosum*.



Fonte: Arquivo pessoal.

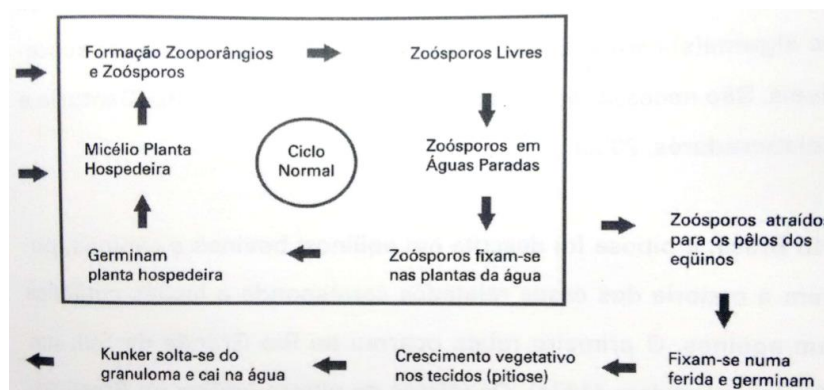
Por viver em ambientes aquáticos, *P. insidiosum* se reproduz através de zoósporos biflagelados, pois estes, por serem móveis, apresentam maior facilidade no deslocamento em tal ambiente. Seu estágio infectivo é um zoósporo, e este apresenta quimiotactismo por superfícies de plantas e pelos de animais. Assim, a vegetação aquática funciona como hospedeiro reservatório no meio ambiente e os animais, ao entrar na água, passam a atrair zoósporos através dos seus pelos, que os direcionam para os folículos pilosos, onde irão se encistar. Após a germinação dos cistos, hifas serão produzidas e, no caso de solução de continuidade na pele, irão entrar em contato com o tecido lesado, se instalando e dando início ao processo infeccioso (CRUZ, 2010; SANTURIO; FERREIRO, 2008).

2.2 Fisiopatogenia

Radostits et al. (2010) afirmam que diante da presença de tecido lesado, os zoósporos migram para o local em questão, encistam-se e desenvolvem-se até o ponto de hifas, que invadem o tecido, dando início a uma ulceração que irá produzir uma reação granulomatosa,

onde estarão contidos os *kunkers*, que por estar infectados por hifas, tem a capacidade de produzir esporângios, sendo estes, segundo Santos (2015), as estruturas responsáveis por produzir zoósporos, forma de reprodução assexuada presente em fungos aquáticos. Na figura 4 temos um esquema que representa o ciclo biológico de *P. insidiosum* e a fisiopatogenia da pitiose:

Figura 4 - Ciclo biológico de *Pythium insidiosum*.

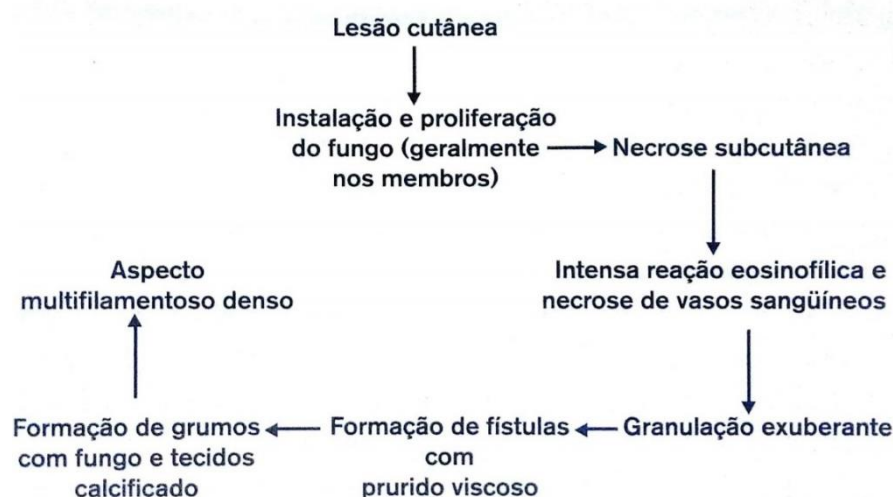


Fonte: Santurio e Ferreira (2008).

A área do corpo de maior acometimento é o ventre, incluindo membros, abdome e tórax, sendo a principal porta de entrada para este agente as soluções de continuidade na pele, causadas por cortes de arame, feridas perfurantes e dermatite da linha média ventral resultante da ação de moscas do chifre. No entanto, há relatos de que o tecido nasal ocasionalmente também pode ser acometido (MUELLER, 2007; REED; BAYLY, 2000). Já Thomassian (2005), nos diz que além das regiões citadas acima, áreas como pescoço e cabeça (incluindo cavidade nasal, lábios e eventualmente a traquéia) também podem ser acometidas. Cruz (2010) acrescenta a região genital, pulmões, trato intestinal e vasos linfáticos na lista de locais com relatos de acometimento em equídeos. As lesões caracterizam-se, macroscopicamente, por grandes granulomas subcutâneos, preenchidos por um material denominado *kunkers*, de natureza necrótica, amarelado, seco e friável (MACIEL et al., 2008).

Havendo a solução de continuidade na pele do animal e posterior acometimento por *P. insidiosum*, se dá o desenvolvimento crônico de tecido de granulação exuberante, com inúmeros trajetos fistulosos com exsudação serosa intensa e áreas de massas necróticas de cor amarelo-acinzentada e conformação arredondada, contendo hifas e núcleos calcificados (*kunkers*) (THOMASSIAN, 2005). O esquema apresentado na Figura 5 nos mostra resumidamente como se dá o processo de patogenia da pitiose.

Figura 5 - Etiopatogenia da pitiose.



Fonte: Thomassian (2005).

Por apresentar intenso prurido, decorrente da degranulação de eosinófilos e mastócitos, liberando, dentre outras substâncias, histamina (GAASTRA et al., 2010; THRALL, M. A. et al., 2015), a lesão leva o equino a se coçar em estruturas ásperas ou mesmo com os dentes, chegando a se automutilar fazendo com que haja uma proliferação granulomatosa ainda maior, podendo levar o clínico a uma perda do controle do tratamento da lesão. Assim, é de extrema importância que, durante o tratamento, o animal passe a usar, conforme a Figura 6, um colar de contenção no pescoço para que esta automutilação possa ser evitada (THOMASSIAN, 2005).

Figura 6 - Colar cervical de contenção.



Fonte: Arquivo pessoal.

De acordo com Radostits et al. (2010) as lesões de membros provocadas por *P. insidiosum* podem se aprofundar de tal forma que atinjam o osso subjacente à lesão, levando a um quadro de osteomielite secundária à pitiose crônica, acometendo principalmente as extremidades dos membros. No caso da infecção secundária do intestino delgado teremos uma enterite eosinofílica e formação de granulomas, que resultará em síndrome cólica, havendo a necessidade de ressecção cirúrgica da porção acometida.

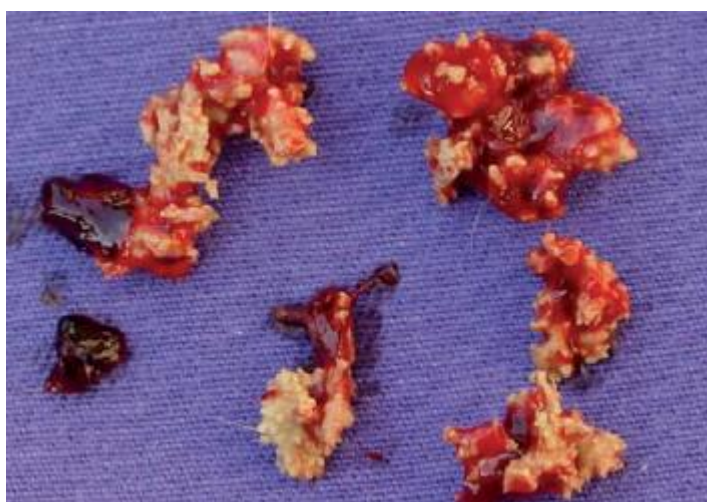
Analogamente, Rodrigues et al. (2004) e Thomassian (2010) nos dizem que mesmo que as lesões costumem se deter à pele e ao tecido subcutâneo, ocasionalmente, estruturas mais profundas poderão ser invadidas, como trato intestinal, causando gastroenterites; ossos, causando periostites e osteomielites; articulações, causando artrites sépticas e laminite; pulmões e traquéia, causando pneumonias; linfonodos, causando linfadenites e as bainhas dos tendões, causando tenosinovites de extrema gravidade.

2.3 Sinais Clínicos

A Pitiose cutânea caracteriza-se pelo surgimento de lesões granulomatosas ulcerativas fibrosas, com dermatite exsudativa, multinodulares, de crescimento rápido, coalescentes e altamente pruriginosas, as quais contém *kunkers* (MUELLER, 2007; RADOSTITS et al., 2010; ZACHARY; McGAVIN, 2013). Os *kunkers* (Figura 7) são grânulos que se ramificam macroscopicamente (o que os diferenciam de estruturas semelhantes encontradas em outras afecções de pele), e consistem em massas de formas irregulares (semelhantes a corais marinhos), brancas a amareladas, arenosas, duras e de tamanho que pode variar de 1 a 10mm

(CRUZ, 2010; D'UTRA VAZ et al., 2009; REED; BAYLY, 2000). Tais estruturas, produzidas pela lesão, são compostas por deposições minerais de natureza química variável, hifas fúngicas, exsudado do hospedeiro, proteína, colágeno (CRUZ, 2010; D'UTRA VAZ et al., 2009) e, principalmente, eosinófilos degranulados sobre as hifas, gerando o fenômeno de *Splendore-Hoeppli*, reação eosinofílica que resulta na formação de uma camada dessa massa amorfa sobre as hifas de *P. insidiosum*, impedido o acesso das células de defesa do paciente e, consequentemente, inibindo sua ação antigênica (RIET-CORREA, 2007).

Figura 7 - *Kunkers* retirados de lesão causada por *Pythium insidiosum* em equino.



Fonte: Dias et al. (2012).

Os sinais iniciais são pequenos focos simples ou múltiplos de necrose com rápida evolução, podendo desenvolver-se rapidamente em grandes massas granulomatosas (5 a 500mm) ulcerativas e circulares com bordas irregulares, de caráter pruriginoso, com secreção serossanguinolenta viscosa e espessa e, ocasionalmente, hemorrágicas em decorrência de autotraumatismo (LEAL et al., 2001b; REED; BAYLY, 2000). No entanto, Leal et al. (2001b), afirma que o tamanho das lesões é variável, a depender do local e tempo de acometimento (Figura 8). Cruz (2010), corrobora com as afirmações acima citadas e acrescenta que tais granulomas proliferativos crônicos podem acometer a pele ou a membrana mucosa, podendo ser fistulantes e/ou ulcerativos, e ainda apresentar-se nas formas cutânea e/ou visceral, havendo

nesta, acometimento entérico e/ou hepático e/ou pulmonar e/ou gástrico, sendo a apresentação gastrointestinal predominante em cães.

Figura 8 – A) Aparência geral de uma lesão em membro torácico de equino, causada por *Pythium insidiosum*. B) Destaque para a presença de grande quantidade de tecido de granulação exuberante.



Fonte: Prado et al. (2018).

Já a pitiose intestinal, segunda forma de apresentação mais frequente da doença em equídeos, tende a provocar episódios de cólica decorrentes da redução/obstrução do lúmen intestinal por massas teciduais nodulares de até 20cm de diâmetro e composição que vai desde tecido conjuntivo fibroso com áreas necróticas e com foco de mineralização à granuloma eosinofílico crônico, sendo este, sem presença de *kunkers* (LEAL et al., 2001b).

Sinais secundários como claudicação, aumento de volume de linfonodos regionais, anemia e hipoproteinemia são comuns (REED; BAYLY, 2000). O fato de haver aumento de

volume dos linfonodos regionais não indica, necessariamente, que haja metástase. Porém, há relatos de casos em que ocorreram metástases através da via linfática para pulmões e linfonodos regionais (submandibulares, cervicais e inguinais), onde através de técnicas histopatológicas, foi possível isolar o agente etiológico presente nos *kunkers* retirados dos linfonodos atingidos (LEAL et al., 2001b).

2.4 Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico de pitiose baseia-se, inicialmente, nas características macroscópicas da lesão e sinais apresentados pelo animal acometido. Devido a seu caráter granulomatoso, com áreas necróticas, presença de secreção serossanguinolenta e intenso prurido, o médico veterinário pode ser levado a um diagnóstico equivocado, visto que existem outras patologias com características clínicas semelhantes (THOMASSIAN, 2005). Por este motivo, técnicas laboratoriais como cultivo, histopatologia, imunohistoquímica, imunodifusão em gel de ágar, fixação de complemento, hipersensibilidade intradérmica e ELISA têm sido empregadas para se obter o diagnóstico definitivo (ALMEIDA, 2010; CRUZ, 2010; LEAL et al., 2001b; MUELLER, 2007).

1. **Cultivo:** após a devida antissepsia da lesão, são retirados fragmentos do tecido de modo que focos necrosados e exsudados sejam colhidos, visando aumentar a chance de se obter o microrganismo na amostra (CRUZ, 2010). Em seguida, fragmentos de cerca de 1mm são lavados com água destilada ou solução fisiológica estéril contendo solução de penicilina ou estreptomicina e distribuídos de maneira uniforme em placa de Petri contendo ágar dextrose Sabouraud e penicilina. A incubação é mais satisfatória aos 37°C durante 48h. Após esse período, conforme a Figura 9, verifica-se o crescimento de micélio algodonooso de cor cinza e opaco (ALMEIDA, 2010; CRUZ, 2010).

Figura 9 - Colônias de *Pythium insidiosum* em meio Sabouraud.



Fonte: Cruz (2010).

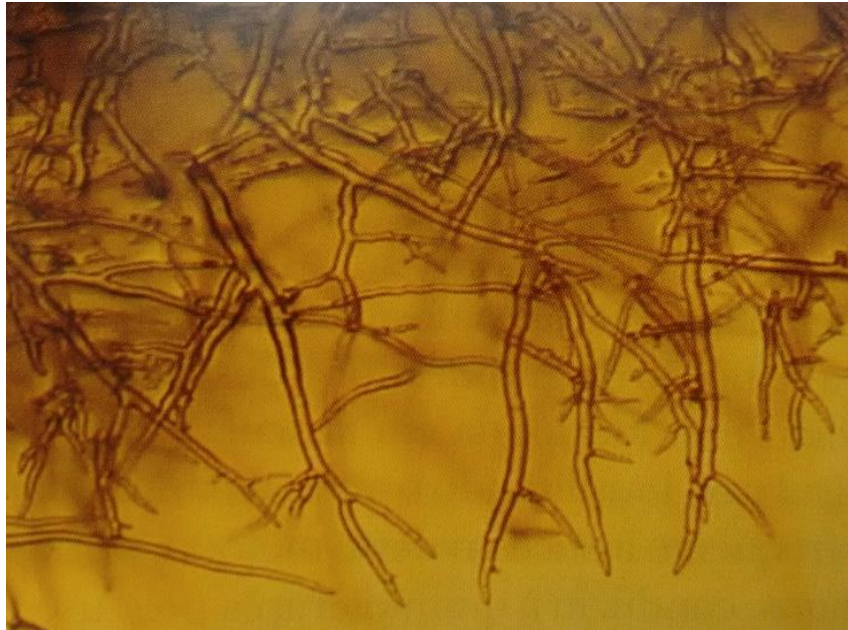
2. **Citologia:** É possível o uso da inspeção citológica dos tumores na busca do diagnóstico da pitiose. A técnica consiste em macerar e picar com o bisturi pequenos pedaços do material coletado e dispô-los sobre a lâmina de microscopia, que será incubado durante a noite em uma mistura de 1:1 de hidróxido de potássio a 10% e tinta nanquim. Na observação nota-se a presença de estruturas ramificadas de paredes espessas coradas em preto, correspondentes às hifas de *P. insidiosum* (REED; BAYLY, 2000). No entanto, a técnica apresentada por Riet-Correa (2007) consiste na observação dos “*kunkers*” macerados e colocados entre a lâmina e a lamínula e clarificados com hidróxido de potássio a 10% e observadas ao microscópio óptico em um aumento de 40x, onde se pode observar as hifas.

3. **Histopatologia:** é uma ferramenta importante na confirmação de diagnósticos dermatológicos. Doenças incomuns e/ou de tratamento dispendioso, se confirmadas precocemente com o histopatológico, certamente trarão economia de tempo e dinheiro (MUELLER, 2007).

Para a realização do exame, fragmentos do tecido são fixados em formol a 10% para a preparação histológica. Em lâminas coradas com hematoxilina-eosina (H&E), observa-se áreas de infiltrado inflamatório composto por eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, edema e tecido fibrovascular. A H&E não cora bem as hifas de *P. insidiosum*, no entanto, se coradas com metenamina de prata de Gomori (GMS), pode-

se observar hifas cenocíticas (tubos não septados), medindo entre 2 e 11µm, ramificadas, de coloração marrom-escuro e paredes espessas, conforme a Figura 10. Ocasionalmente, encontram-se hifas septadas (ALMEIDA, 2010; CRUZ, 2010; REED; BAYLY, 2000; SANTOS, 2015; ZACHARY; McGAVIN 2013).

Figura 10 - Hifas cenocíticas de *Pythium insidiosum*.



Fonte: Cruz (2010).

4. **Reação de polimerase em cadeia (PCR):** baseia-se no sequenciamento gênico com amplificação do RNA ribossomal através da técnica de PCR, cujos resultados sugerem que se trata de uma ferramenta útil para a identificação de *P. insidiosum* (GROOTERS; GEE, 2002; SANTURIO; FERREIRO, 2008).

5. **Testes imunológicos e sorológicos:** nesta categoria se destacam o teste de imunodifusão (ID) por ter alta especificidade e o ELISA por sua maior sensibilidade e especificidade. A ID é o teste mais utilizado por ser o que apresenta maior facilidade para se concluir o diagnóstico para pitiose. Já o ELISA tem sido uma boa ferramenta para o diagnóstico precoce da enfermidade. Utilizando-se antígenos solúveis de hifas fragmentadas para o diagnóstico de pitiose foi feita a avaliação comparativa entre ID e ELISA onde, ao final da análise, concluiu-se que o ELISA apresenta alta sensibilidade e sua especificidade é semelhante à ID, tornando-o uma excelente ferramenta para o diagnóstico precoce de pitiose (CRUZ, 2010; LEAL et al., 2001b).

O diagnóstico diferencial de pitiose envolve patologias com etiologias bem distintas, porém, com algumas manifestações clínicas semelhantes como no caso da habronemose, amiloidose nasal, carcinoma das células escamosas e sarcóide (CRUZ, 2010; RADOSTITS et al., 2010; THOMASSIAN, 2005).

A habronemose, principal enfermidade que entra como diagnóstico diferencial da pitiose, decorre de um ciclo errático de larvas do nematoide *Habronema muscae* que é transmitido principalmente por moscas das espécies *Musca domestica* e *Stomoxys calcitrans* (CRUZ, 2010; RADOSTITS et al., 2010). Estas moscas atuam como vetores que levam a *H. muscae* ao hospedeiro após pousarem em locais que costumeiramente atraem estes insetos, como canto medial do olho, pênis e prepúcio, bem como em lesões ou escoriações de pele, que atuam como porta de entrada para este parasita (ALMEIDA, 2010; REED; BAYLY, 2000; SALLIS et al., 2003; THOMASSIAN, 2005).

As lesões caracterizam-se por ulcerações exsudativas e pruriginosas, com presença de tecido de granulação irregular de coloração avermelhada ocasionalmente recoberta por uma membrana necrótica acinzentada e região central ligeiramente côncava, podendo apresentar, inclusive, grânulos calcificados medindo cerca de 1mm (RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000; THOMASSIAN, 2005).

A habronemose apresenta características histológicas semelhantes à pitiose, como presença de eosinófilos, neutrófilos, linfócitos, áreas multifocais de necrose, sendo a diferenciação entre estas duas patologias determinada pela presença de larvas do parasita na lâmina (CRUZ, 2010; REED; BAYLY, 2000).

Uma outra enfermidade que entra na lista de diagnóstico diferencial é a amiloidose nasal, que se trata de uma doença do metabolismo protéico, onde ocorre deposição de substância amilóide extracelular na mucosa respiratória alta (PORTELA, 2010; RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000). Tal deposição se caracteriza pelo aumento de volume em forma de nódulos (que podem ulcerar) do vestíbulo nasal, septo nasal anterior ou ossos turbinados, acarretando em sinais obstrutivos, podendo ocorrer estenose local grave. Através de análise histológica, confirma-se a presença de células gigantes, linfócitos, macrófagos e vasos sanguíneos, bem como tecido conectivo contendo o amilóide que, através da coloração por Vermelho Congo, apresenta birrefringência verde se observado por luz polarizada (PORTELA, 2010).

O carcinoma das células escamosas (CCE) pode ocorrer em qualquer localização na pele do animal, sendo este erosivo e ulcerativo e com possibilidade de desenvolvimento de tecido

de granulação, o que o leva a ser uma das hipóteses diagnósticas em casos de suspeita de pitiose (RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000; SILVA et al., 2015). Trata-se de um tumor maligno dos queratinócitos onde, à histologia, observa-se hiperqueratose da epiderme e células neoplásicas com grandes núcleos, nucléolos proeminentes e citoplasma abundante, bem como infiltração eosinofílica (SILVA et al., 2015).

Por fim, a última enfermidade que incluímos na lista dos possíveis diagnósticos diferenciais para pitiose é o sarcóide. Trata-se da neoplasia mais comum em equinos, correspondendo a cerca de um terço de todas as neoplasias que acometem a espécie, afetando indistintamente todas as raças (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2013), porém considera-se rara em animais com menos de um ano de idade (SOUZA et al., 2007). O sarcóide é um tumor cutâneo invasivo decorrente, provavelmente, da infecção com o papiloma bovino. Apresenta-se com lesões simples ou múltiplas na pele, podendo ter aspecto verrucoso ou nodular, de caráter firme e fibroso, porém passível de ulceração, podendo estar associado a tecido de granulação exuberante e debris piogranulomatosos. Os locais que costumam ser acometidos são extremidades dos membros, lábios, pálpebras, olho, bainha peniana e base das orelhas. O estudo histológico evidencia proliferações localizadas de tecido epidérmico e dérmico que, ao passar por uma fase de grande crescimento, revelam-se como células de caráter maligno (RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000), apresentando, também, alta capacidade invasiva para os tecidos circunvizinhos, dificultando o tratamento (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2013).

2.5 Tratamento

Por se tratar de uma patologia de evolução rápida, caráter crônico e possuir um protocolo de tratamento dispendioso e ainda não completamente definido, o prognóstico da pitiose pode ser considerado desfavorável, onde muitos animais precisam ser eutanasiados por não apresentarem resposta ao tratamento instituído, ou por haver comprometimento articular, inutilizando-os para o trabalho ou esporte (CRUZ, 2010; MUELLER, 2007; REED; BAYLY, 2000; RODRIGUES et al., 2004). Bromerschenkel e Figueiró (2014), afirmam que fatores como tempo de instalação, local e tamanho da lesão, idade e estado nutricional do animal são fatores preponderantes no sucesso do tratamento. Tomich et al. (2010) corrobora com tais afirmações e acrescenta que mesmo com a instituição do tratamento, ainda ocorrem casos de óbito decorrentes de pitiose.

O tratamento preconizado para pitiose equina consiste em ressecção cirúrgica e tratamento medicamentoso tópico e sistêmico. Porém, a imunoterapia vem surgindo como uma nova ferramenta no combate a essa enfermidade (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014; MACIEL et al., 2008; MUELLER, 2007; TOMICH et al., 2010).

A excisão cirúrgica deve ser profunda, ampla e com margem de segurança suficiente para que toda a massa granulomatosa, bem como o tecido aparentemente íntegro à margem da lesão, sejam removidos ou, no caso da impossibilidade desta remoção total devido ao risco de se comprometer estruturas nobres como tendões, ligamentos e articulações, seja feita uma remoção parcial com a maior amplitude possível. (CRUZ, 2010; DIAS et al., 2012; LEAL et al., 2001b; THOMASSIAN, 2005). Em muitos casos, a depender do local e tamanho da lesão, será necessário cauterizar o tecido remanescente, a fim de se promover hemostasia (ALMEIDA, 2010). Para a realização da cauterização, que pode ser no trans e/ou no pós-operatório imediato, usa-se ferro incandescente, desde que se lance mão de protocolo anestésico adequado, garantindo, assim, que o paciente não sinta dor (DIAS et al., 2012; RODRIGUES et al., 2004; TOMICH et al., 2010). Outro método de se conter a hemorragia após o procedimento cirúrgico, principalmente quando este é realizado nas porções distais dos membros, é através do uso de bandagem compressiva. A cicatrização da lesão decorrente da excisão cirúrgica dos granulomas deve ser por segunda intenção (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014; DÓRIA, 2009).

É importante ressaltar que, mesmo com a ressecção cirúrgica total da massa granulomatosa, cerca de 30% dos casos apresentarão recidivas (consequentemente será realizada nova cirurgia), principalmente quando se tratam de lesões maiores e mais antigas. Assim, a realização de exérese à *laser* tem mostrado bons resultados na diminuição da taxa de lesões recidivantes (CRUZ, 2010; RADOSTITS et al., 2010; TOMICH et al., 2010).

Quanto à terapia medicamentosa, a utilização de antifúngicos não se mostra completamente eficaz (REED; BAYLY, 2000), visto que a composição da parede celular de *P. insidiosum* contém celulose e β -glucano, enquanto a dos fungos verdadeiros contém quitina (SANTURIO; FERREIRO, 2008). Além disso, a membrana plasmática do agente em questão não contém ergosterol, sendo este o alvo da ação dos antifúngicos (CRUZ, 2010; LEAL et al., 2001b; MACIEL et al., 2008; MARQUES et al., 2006; SANTURIO; FERREIRO, 2008). Desse modo, as drogas antifúngicas que, mesmo com tais ressalvas, vem sendo empregadas no tratamento de pitiose por apresentar certa atividade inibitória são miconazol, fluconazol, cetoconazol, itraconazol e, principalmente a anfotericina B, sendo esta administrada por via sistêmica e/ou tópica (CRUZ, 2010; DIAS et al., 2012; RADOSTITS et al., 2010; SANTURIO;

FERREIRO, 2008; THOMASSIAN, 2005). O emprego de compostos iodínicos também vem apresentando resultados positivos na terapia contra *P. insidiosum* (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014; LEAL et al., 2001b; MUELLER, 2007; RADOSTITS et al., 2010; SANTURIO; FERREIRO, 2008; THOMASSIAN, 2005).

Embora antifúngicos sistêmicos tenham eficácia contestada por muitos autores, Adams (2003) afirma que o itraconazol foi amplamente testado (*in vitro* e *in vivo*) contra grande variedade de fungos, tendo sua eficiência comprovada contra os fungos de importância clínica, entre eles o gênero *Pythium*. Assim, Cruz (2010) reconhece a ação inibitória deste fármaco contra *P. insidiosum* e sugere que se realizem estudos ainda mais aprofundados para que sua eficácia possa ser comprovada de forma definitiva.

A anfotericina B, principal antifúngico empregado na terapia contra a pitiose, merece atenção especial por parte do clínico médico veterinário por apresentar particularidades em seu emprego como nefrotoxicidade, inativação caso seja administrada com soluções eletrolíticas (onde ocorre precipitação do fármaco) e ocorrência de flebite decorrente da irritação causada por este fármaco na parede do vaso acessado para infusão parenteral, além de necrose hepatocelular, cardiotoxicidade, pirexia, hipotensão e hipocalcemia (ADAMS, 2003; ANDRADE, 2008; CRUZ, 2010; THOMASSIAN, 2005). Assim, é importante que a cada 72h os níveis de uréia e creatinina sérica sejam avaliados, bem como avaliação urinária para proteinúria, hematúria e presença de cilindros. Em casos em que haja alterações bioquímicas, sugere-se que o tratamento seja interrompido até a normalização de tais parâmetros, onde, a partir de então, poderá ser retomado (ADAMS, 2003; ANDRADE, 2008; BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014; REED; BAYLY, 2000; THOMASSIAN, 2005).

Ao se administrar anfotericina B, pode-se previamente fazer terapia hídrica com solução de NaCl 0,9%, visto que há indícios de que soluções contendo sódio podem diminuir o grau de lesão renal (ADAMS, 2003; ANDRADE, 2008). A dose diária inicial de anfotericina B é de 0,3mg/kg, sendo a dose inicial máxima de 150mg/animal, por via endovenosa lenta, diluída em 1L de solução de glicose 5%. Caso necessário, a dose poderá ser aumentada gradativamente, de modo que a cada três dias adicione-se 0,1mg/kg, sendo a dose máxima 0,8mg/kg ou 400mg/animal (ÁLVAREZ et al., 2013; BIAVA et al., 2007; THOMASSIAN, 2005). A terapia tópica com anfotericina B pode ser associada à terapia sistêmica, através de compressas de gaze embebida em solução com 50mg de anfotericina B, 10mL de água estéril e 10mL de dimetilsulfóxido (DMSO) (ÁLVAREZ et al., 2013; ANDRADE, 2008; BIAVA et al., 2007;

REED; BAYLY, 2000; THOMASSIAN, 2005), com trocas diárias precedidas da limpeza da ferida com iodo povidine e solução fisiológica (DIAS et al., 2012).

Reed e Bayly (2000) relatam que a anfotericina B ainda pode ser empregada através de injeção intralesional e Almeida (2010) afirma que, em casos onde porções distais dos membros estejam acometidas, é possível a realização de perfusão regional intravenosa com 50mg de anfotericina B diluídos em 50mL de solução ringer com lactato. Tal procedimento apresentou 92% de cura clínica, onde destes, 58% com uma única aplicação e os demais com duas aplicações. Essa técnica apresentou reações locais como ulceração no local da aplicação, edema e dor à palpação. Em contrapartida, Dória (2009) afirma que em seu estudo a administração de 50mg de anfotericina B diluídos em 50mL de solução ringer com lactato, através da técnica de perfusão regional intravenosa durante 45 minutos, não causou nenhum tipo de reação local ou sistêmica, desse modo, concluiu que esse é um tempo de exposição seguro na aplicação desta técnica.

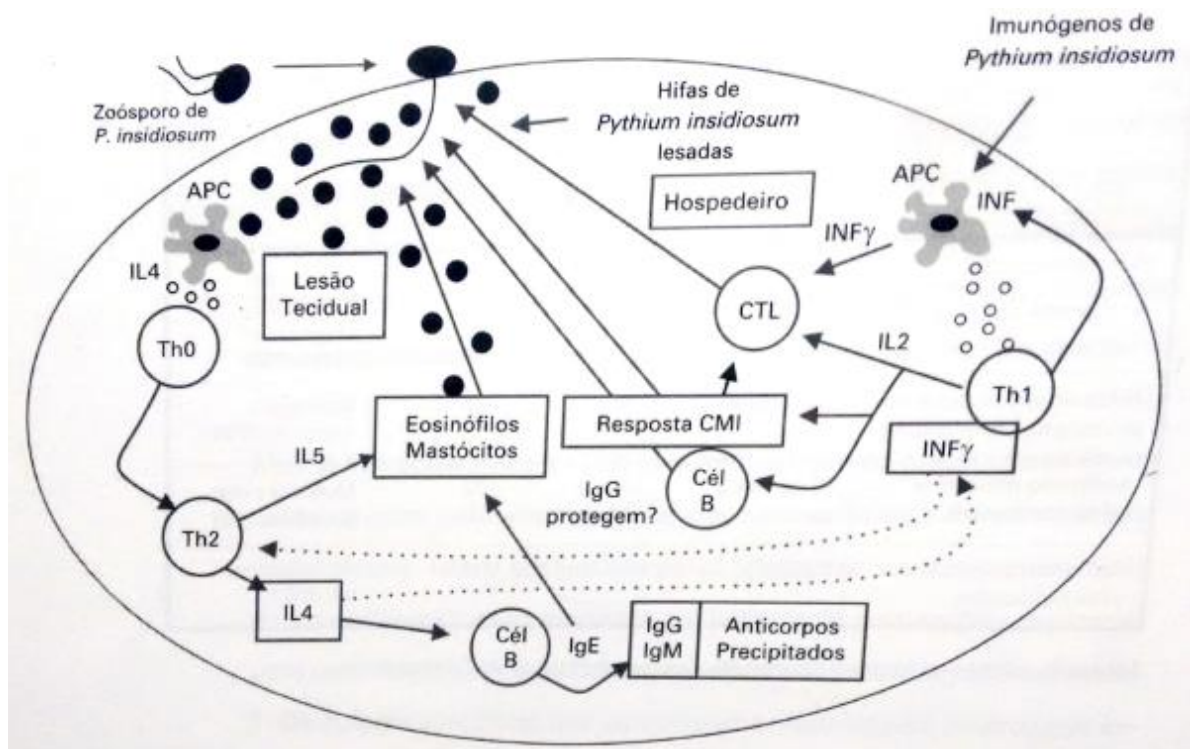
Compostos iodínicos como o iodeto de sódio e iodeto de potássio também podem ser empregados na terapêutica da pitiose e têm apresentado resposta satisfatória. Seu mecanismo de ação parece estar relacionado à uma amplificação da resposta imunológica do hospedeiro (ALMEIDA, 2010; ANDRADE, 2008; LEAL et al., 2001b; MUELLER, 2007; RADOSTITS et al., 2010; RODRIGUES et al., 2004; THOMASSIAN, 2005).

O iodeto de sódio é administrado por via intravenosa na dose diária de 77mg/kg (RADOSTITS et al., 2010) enquanto que o iodeto de potássio é administrado por via oral na dose diária de 67mg/kg, de modo que a dose máxima diária não ultrapasse 20g/animal (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014; RODRIGUES et al., 2004; THOMASSIAN, 2005).

Estudos recentes vem apontando a imunoterapia como uma nova aliada no tratamento da pitiose equina. No entanto, Leal et al. (2001b) afirma que já em 1981, foi desenvolvido um imunoterápico a partir de hifas colhidas em culturas de *P. insidiosum*. Seguindo a linha da imunoterapia, Tomich et al. (2010) nos diz que como alternativa ao tratamento desta enfermidade, a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) juntamente com a Embrapa Pantanal, desenvolveram a PITIUM-VAC®, um imunoterápico que além de apresentar boa eficácia na cura desta doença, representa um grande avanço na redução de custos com o tratamento da pitiose. Segundo Santurio; Ferreira (2008), o índice de cura da pitiose através da PITIUM-VAC®, variou entre 50% e 83,3% em estudos experimentais de eficácia.

A resposta imunológica clássica à pitiose se dá através liberação de exoantígenos por parte das hifas de *P. insidiosum*, que irão atrair células apresentadoras de antígenos (APC), que liberam interleucina 4 (IL4), que por sua vez atraem linfócitos T auxiliares (Th0), e estes estimulam linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2), que irão induzir a produção de mais IL4 (estimuladora de células B para produção de IgE, IgM e IgG) e IL5, que juntamente com a IgE, promovem a mobilização de eosinófilos e mastócitos para o local da lesão, que irão degranular, provocando o fenômeno de *Splendore-Hoepli*, induzindo o desenvolvimento de *kunkers*. No interior dos *kunkers*, as hifas continuam a multiplicar-se, gerando mais exoantígenos que, como num círculo vicioso, acabam bloqueando a resposta imune do Th2, visto que este passa a promover a formação de ainda mais *kunkers*. No entanto, estudos revelam que o emprego da imunoterapia promove uma resposta imunológica alternativa, onde os exoantígenos do imunoterápico irão atrair APC que liberam interferon g (INF γ) que ativam Th0 para Th1. Este produzirá mais INF γ e IL2, que ativam mediadores de células mononucleares da resposta imune, principalmente macrófagos e linfócitos T, que destroem hifas de *P. insidiosum*. A produção de INF γ e Th1, inibe a produção de Th2, e isso explica a cura de pitiose através da imunoterapia (SANTURIO; FERREIRO, 2008). A figura 11 apresenta um esquema que ilustra o processo descrito acima.

Figura 11 - Representação da resposta imunológica do organismo ao *P. insidiosum*.



Fonte: Santurio e Ferreiro (2008).

A administração deste imunoterápico deve ser feita após a reconstituição de sua fração sólida, contendo 34mg de proteínas liofilizadas de *P. insidiosum*, em 2mL de água estéril, por via subcutânea, em um intervalo de 14 dias entre as aplicações, até a remissão dos sinais clínicos, que deve ocorrer em no máximo 10 meses de tratamento, sendo, portanto, um período maior que este, considerado não responsivo ao tratamento (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014; PITIUM-VAC®: Bula).

Edema, dor, aumento da temperatura ou formações de abscessos no local de aplicação são comuns (BROMERSCHENKEL; FIGUEIRÓ, 2014). Eventualmente, alguns animais não respondem ao tratamento e, em contrapartida, quanto menores e mais recentes forem as lesões, menor será a quantidade de doses de PITIUM-VAC® necessária para se obter a cura clínica dos pacientes (SANTURIO et al., 2001).

Evidentemente, quanto maior e mais antigas forem as lesões causadas por *P. insidiosum*, mais difícil será o tratamento. Assim, devido à dificuldade de se obter resultados satisfatórios, é indicada a associação do tratamento cirúrgico aos tratamentos medicamentoso e imunoterápico como estratégia terapêutica de combate ao *P. insidiosum*, o que aumenta consideravelmente a eficiência do tratamento (ALMEIDA, 2010; CRUZ, 2010; DIAS et al., 2012; LEAL et al., 2001b; MACIEL et al., 2008; RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000; RODRIGUES et al., 2004; THOMASSIAN, 2005).

2.6 Prevenção

As doenças são responsáveis por grandes perdas econômicas, seja por diminuição da produção/desempenho do animal, ou por gastos com tratamentos (THRUSFIELD, 2004). Assim, a prevenção continua sendo a forma mais eficiente de se manter o desempenho animal sem, necessariamente, surgirem gastos extras. No entanto, diante das condições climáticas e geográficas existentes no Brasil, não é simples traçar uma estratégia de prevenção contra a pitiose equina. Em áreas de baixo índice pluviométrico, os animais tendem a pastear próximo aos mananciais de água e nestes comumente existe crescimento de vegetação próximo às margens, assim, os animais certamente irão consumir tal vegetação e, havendo na água a presença de *P. insidiosum*, o risco de se infectar é iminente. Do mesmo modo, em áreas com águas abundantes como no Pantanal, também se torna inevitável o contato com o agente infeccioso, caso haja sua presença nestas águas. Uma outra situação que dificulta a prevenção ocorre quando o manancial que fornece água aos animais está contaminado com *P. insidiosum*, pois mesmo que a água seja oferecida em bebedouros, o risco de se adquirir pitiose existirá.

No entanto, a única alternativa que Thomassian (2005) nos dá em relação à prevenção da pitiose, consiste em se evitar a permanência de animais em áreas alagadiças, para que assim o agente causador de tal enfermidade não tenha contato com hospedeiros em potencial.

3 RELATO DO CASO

Deu entrada no dia 07 setembro de 2016, na **Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução**, uma égua Mangalarga Marchador de 4 anos de idade e 350kg, que há alguns meses havia sofrido um trauma na região do focinho e que, segundo o proprietário, o fato ocorreu em um Centro de Treinamento Equestre (CTE) localizado no município de Pombos, zona da mata do estado de Pernambuco, onde o animal se encontrava.

O responsável pelo animal à época relatou que durante uma noite festiva foram detonados muitos fogos de artifício nos arredores da propriedade, o que assustou os animais que estavam soltos em um piquete, de modo que dois animais sofreram trauma: uma delas apresentou uma fratura no membro torácico direito e precisou ser eutanasiada, e a outra, nosso objeto de estudo, apresentou lesão traumática no focinho. Passados alguns dias, observou-se que além do corte na pele, do aumento de volume e dor à palpação, decorrentes do trauma, ocorreu a formação de uma massa avermelhada no interior da narina direita que secretava substância sanguinolenta e mucoide, além de produzir prurido. Diante disso, o responsável solicitou ao proprietário do animal que o retirasse do CTE e o levasse para um outro local para que fosse mais adequadamente tratado.

Assim, o animal foi levado para outra propriedade, localizada no município de Mari, estado da Paraíba, onde passou cerca de 5 meses. O proprietário relatou que havia um corte na pele na região do focinho e que a massa avermelhada cresceu e continuava a produzir secreção mucopurulenta e bastante prurido. No intuito de restabelecer o animal, passou a fazer administrações de antibiótico à base de benzilpenicilina procaína 20.000.000 UI, sulfato de diidroestreptomicina 8g e piroxicam 0,6g por via intramuscular profunda. Relatou que após algumas administrações a ferida na pele havia cicatrizado, porém, passados alguns dias, o animal passou a apresentar pus na narina, o que indica que surgiu um abscesso que rompeu para dentro da cavidade nasal. Ainda assim, continuou com a medicação que havia escolhido e, após administrar cerca de 30 frascos de 20 mL desse medicamento, o mesmo se deu conta de que o tratamento por ele iniciado 5 meses antes não mostrava resultado e decidiu procurar ajuda profissional.

Ao chegar na clínica foi feita anamnese, bem como o exame clínico do animal. Durante a anamnese foi informado que no CTE o animal vivia em baia, saindo desta apenas para trabalhar e à noite, onde permanecia em um piquete junto com outros animais. Como alimento volumoso era disponibilizado capim Elefante picado e como concentrado recebia ração

concentrada comercial e suplementos vitamínicos/minerais. A água era disponibilizada apenas na baia em bebedouro, tendo sua origem em um poço existente na própria propriedade. Também foi informado que durante o período em que o CTE esteve instalado nessa propriedade, nenhum caso de lesão com as características desta que estamos relatando foi observado.

No exame clínico o animal se apresentava alerta, com parâmetros fisiológicos dentro dos padrões de normalidade, porém foi observada a existência de aumento de volume na região nasal (Figura 12), bem como uma fístula que drenava secreção purulenta para dentro da cavidade nasal direita, que também apresentava tecido de granulação exuberante e presença de *kunkers* em seu interior, além de intenso prurido.

Figura 12 - Aumento de volume na região nasal decorrente da instalação de *P. insidiosum* na cavidade nasal.



Fonte: Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução.

Baseado nas informações colhidas através da anamnese e nos sinais observados no exame clínico realizado no animal, chegou-se às suspeitas clínicas de fratura do osso nasal, sinusite e habronemose, sendo em seguida solicitado exames complementares visando a definição do diagnóstico.

O primeiro exame complementar solicitado foi a radiografia, através da qual foi possível constatar a presença de um calo ósseo no osso nasal, sendo este achado um indicativo de que este osso sofreu uma fratura, porém, devido ao longo tempo passado entre o trauma e o exame,

a mesma já estava consolidada. Um outro achado radiológico foi o aumento de radiopacidade, indicativo de presença de tecido de granulação exuberante resultante da proliferação do agente infeccioso na área radiografada (Figura 13).

Figura 13 - Calo ósseo em osso nasal (seta branca), indicativo de fratura consolidada, além de área de radiopacidade aumentada (seta amarela), indicativo de proliferação de *P. insidiosum*.



Fonte: Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução.

A princípio instituiu-se um tratamento para habronemose devido às características da lesão, que apresentava caráter granulomatoso, exsutivo e pruriginoso, além do manejo do animal, que vivia em baía, saindo apenas para o treinamento e para um piquete durante a noite, não tendo contato com áreas alagadiças.

O tratamento consistiu em ressecção parcial (optou-se por não realizar ressecção total devido à presença de estruturas nobres) da massa granulomatosa através de algumas sessões de curetagem cirúrgica. Associado ao tratamento cirúrgico, o tratamento medicamentoso foi dividido em sistêmico e tópico: o tratamento sistêmico teve como base a antibioticoterapia, uso de antiinflamatório e antiparasitários. Assim, realizaram-se administrações diárias de 20 mL de penicilina benzatina 3.000.000 UI, penicilina procaína 1.500.000 UI, penicilina potássica 1.500.000 UI, sulfato de estreptomicina 2,5 g e piroxicam 0,3 g durante 7 dias via IM; 0,2mg/kg de ivermectina 1% uma vez por semana, durante 4 semanas IM; 25g de triclofon por via oral uma vez por semana, durante 4 semanas e 1,1mg/kg de flunixinina meglumina durante os três

dias consecutivos a cada curetagem, onde a sedação era realizada com 0,02mg/kg de cloridrato de detomidina 1% IV e a anestesia local com Lidocaína 2%, sendo administrados 10 mL em cada forame infraorbitário. Já o tratamento tópico consistiu em limpeza da ferida com PVPI, solução degermante, H₂O₂ e solução fisiológica, além de uma mistura de triclorfon, ivermectina 1% e pomada à base de penicilina g benzatina 1.250.000 UI, penicilina g procaína 1.250.000 UI, sulfato de diidroestreptomicina 1,25g e uréia 2,5g, usada na ferida após a limpeza além de spray à base de triclorfon 2g, prtelina 0,5g, sulfadiazina de prata 0,1g, alumínio 5g e geraniol 2mL, atuando como cicatrizante e repelente.

No dia seguinte ao início desse tratamento, a secreção purulenta cessou e a partir do segundo dia, o volume da massa granulomatosa começou a diminuir, bem como a ferida passou a liberar grande quantidade de *kunkers* (Figura 14). No entanto, passados alguns dias a massa granulomatosa manteve-se estável e passou a produzir secreção mucossanguinolenta e intenso prurido, à ponto de o animal passar a esfregar o focinho nas paredes da baia.

Figura 14 - Seta amarela indicando o tecido de granulação exuberante e seta vermelha indicando a presença de *kunkers*.



Fonte: Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução.

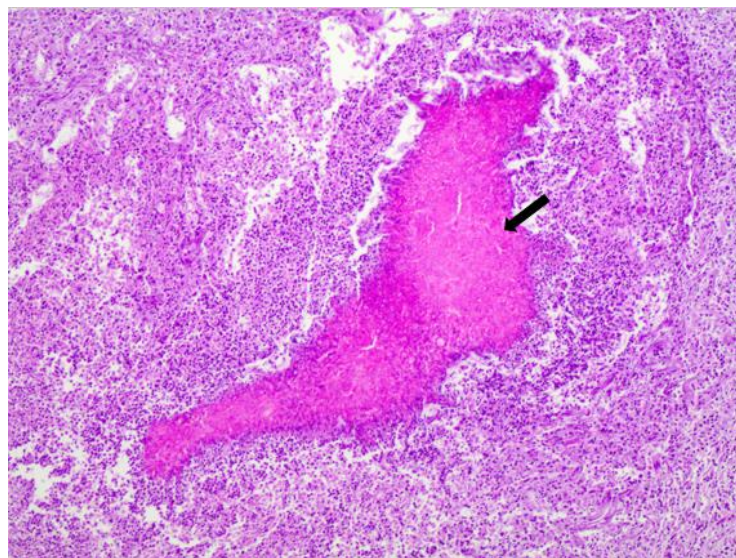
Como este tratamento não surtiu o efeito esperado, a partir do dia 20/09/16 o triclorfon e a ivermectina 1% foram substituídos por pomada de anfotericina B 12,5mg/g, visto que esta

se aplica ao tratamento de pitiose, que a partir daí, passou a ser a principal suspeita clínica. Desse modo, o aumento de volume manteve-se estável e, passados alguns dias, a secreção mucopurulenta diminuiu, mas não cessou.

A administração de anfotericina B tópica também não surtiu o efeito esperado, momento em que foi proposto a administração de anfotericina B injetável, a qual foi iniciada no dia 10/10/16, com a administração de 50mg de anfotericina B IV diluída em 1L de solução glicosada 5%. Tal fármaco era administrado a cada 3 dias e a ele se seguia a administração de 20mg de dexametasona, visando reduzir o prurido e a resposta inflamatória.

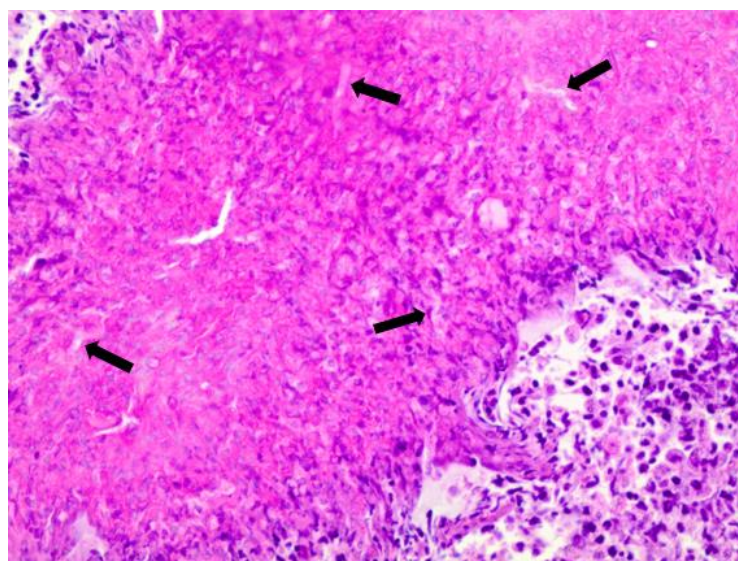
Ainda assim o tratamento não apresentava a evolução esperada. Desse modo, foi coletada uma amostra da massa granulomatosa através de curetagem cirúrgica e enviada ao Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, onde através do exame histopatológico (Figuras 15 e 16), chegou-se à conclusão de que se tratava de um caso de pitiose equina.

Figura 15 - Seta indicando massa de necrose eosinofílica (*kunker*), associada a numerosas hifas (aumento de 10x). Circundando a necrose há intenso infiltrado de eosinófilos e adjacente há macrófagos, linfócitos, neutrófilos e plasmócitos.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária CCA-UFPB.

Figura 16 - Setas indicando a presença de hifas cenocíticas de *Pythium insidiosum* (aumento de 40x).



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária CCA-UFPB.

Com o diagnóstico laboratorial, decidiu-se manter o tratamento tópico e sistêmico que já vinha sendo realizado, porém, entre os dias 16 e 24/11/16 a anfotericina B passou a ser administrada diariamente numa dose de 150mg, sempre seguida da administração de 20mg de dexametasona. Com essa nova estratégia terapêutica houve, de fato, a remissão dos sinais clínicos e a partir do dia 25/11/16, o tratamento para pitiose foi considerado bem-sucedido e a medicação específica para tal patologia foi suspensa. Assim, a partir de então, até o dia da alta hospitalar ocorrida em 12/12/16, passou-se a fazer apenas tratamento da ferida com antisepsia e com uma mistura de açúcar e pomada à base de penicilinas, estreptomicina e uréia, visando acelerar o processo de cicatrização. Na Tabela 1 temos um quadro-resumo com os principais eventos ocorridos durante este tratamento.

Tabela 1: Resumo dos principais eventos ocorridos durante o primeiro tratamento.

Data	Procedimento	Medicação	Observação
08/09/16	Radiografia da cabeça;	20 mL de antibiótico IM*;	Secreção purulenta;
	Limpeza da ferida.	PVPI + degermante + solução fisiológica.	Presença de <i>Kunkers</i> .
10/09/16	Curetagem cirúrgica;	20 mL de antibiótico IM;	Durante o procedimento
	Abertura de fístula para	0,2mg/kg de ivermectina 1% IM;	cirúrgico observou-se a
	drenagem de exsudato.	1,1mg/kg de flunixinina meglumina IV;	presença de <i>kunkers</i> .
		25g triclorfon VO;	
		PVPI + degermante + solução fisiológica;	
		triclorfon + pomada antibiótico**.	
12/09/16	Curetagem cirúrgica;	20 mL de antibiótico IM;	Diminuição do aumento de
	Lavagem com solução	0,2mg/kg de ivermectina 1% IM;	volume na narina;
	Ringer Lactato + H ₂ O ₂ ;	1,1mg/kg de flunixinina meglumina IV;	Saída de muitos <i>kunkers</i> .
	Limpeza da ferida.	25g triclorfon VO;	
		PVPI + degermante + solução ringer lactato +	
		H ₂ O ₂ ;	
		triclorfon + pomada antibiótico.	
17/09/16	Limpeza da ferida.	PVPI + degermante + solução fisiológica.	Sangue na parede da baia (prurido).
19/09/16	Curetagem cirúrgica;	1,1mg/kg de flunixinina meglumina IV;	Não responde bem ao
	Limpeza da ferida.	PVPI + degermante + solução fisiológica;	tratamento;
		triclorfon + pomada antibiótico.	Hipótese diagnóstica de pitiose.
26/09/16	Curetagem cirúrgica.	1,1mg/kg de flunixinina meglumina IV;	Ferida sem secreção;
		PVPI + degermante + solução fisiológica;	Liberação de <i>kunkers</i> .
		Pomadas de anfotericina B e antibiótico.	
10/10/17	Limpeza da ferida.	50mg de anfotericina B IV;	Introdução de 50mg/dia de
		1L solução glicosada 5% IV;	anfotericina B IV ao
		5L solução ringer com lactato IV;	tratamento.
		20mg de dexametasona IV;	
		PVPI + degermante + solução fisiológica;	
		Pomadas de anfotericina B e antibiótico.	
12/11/17	Curetagem cirúrgica.	1,1mg/kg de flunixinina meglumina IV;	Confirmação laboratorial de
		50mg de anfotericina B IV;	pitiose;

	1L solução glicosada 5% IV; PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomadas de anfotericina B e antibiótico.	Volume nasal aumentado.
16/11/16	Limpeza da ferida. 150mg de anfotericina B IV; 1L solução glicosada 5% IV; 20mg de dexametasona IV; PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomadas de anfotericina B e antibiótico.	Aumento da dose de anfotericina B injetável de 50 mg/dia para 150mg/dia.
19/11/16	Curetagem cirúrgica; Cauterização à fogo. 1,1mg/kg de flunixinina meglumina IV; 150mg de anfotericina B IV; 1L solução glicosada 5% IV; PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomadas de anfotericina B e antibiótico.	Ferida seca; Menos tecido de granulação.
25/11/16	Limpeza da ferida. PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomada antibiótico + açúcar.	Cura clínica de pitiose; Ferida com borda rosada; Cicatrização adequada; Alta médica em 12/12/16.

* Penicilina benzatina, penicilina procaína, penicilina potássica, sulfato de estreptomicina e piroxicam;

** Penicilina g benzatina, penicilina g procaína, sulfato de diidroestreptomicina e uréia.

No entanto, passados 2 meses da alta hospitalar, o animal voltou a apresentar sinais clínicos que podiam ser evidenciados pela presença de tecido de granulação exuberante na face interna da narina direita, bem como intenso prurido e secreção de substância mucosanguinolenta, momento em que retornou ao hospital veterinário para realização de novo tratamento.

O animal foi readmitido na Equestre Clínica, Cirurgia & Reprodução no dia 27/02/17 e, com a realização do exame físico do animal, observou-se que de fato tratava-se de um caso recidivante de pitiose equina, onde a massa granulomatosa agora já acometia não apenas a narina direita como antes, mas também a narina esquerda.

Como tratamento, foi instituída toda a terapêutica realizada anteriormente. Mas a partir do dia 16/03/17, passou a administrar 200mg/dia de anfotericina B injetável. No entanto, mesmo com o aumento da dose, não houve remissão da massa granulomatosa, e esta permanecia produzindo *kunkers* e gerando prurido.

Assim, em 05/04/17 a estratégia terapêutica foi novamente modificada, passando-se a adotar o iodeto de potássio na dose de 20g/dia por via oral, durante 30 dias; 20mg de acetonido de triancinolona intramuscular uma vez por semana, durante 4 semanas e 40 mL/dia de antibiótico à base de penicilinas, estreptomicina e piroxicam pela via intramuscular profunda, durante 4 dias. O tratamento tópico não foi alterado.

No dia seguinte à adoção do novo tratamento, já havia sinais de evolução, onde a massa granulomatosa começou a diminuir o volume, bem como passou a produzir menos secreção e prurido. A partir de então, foi necessária apenas mais uma sessão de curetagem cirúrgica para redução da massa, visto que os sinais clínicos gradativamente desapareciam. Assim, após 30 dias consecutivos de administração de iodeto de potássio o animal não apresentava mais sinais clínicos de pitiose e passou-se a realizar apenas o tratamento tópico da ferida com antissepsia e mistura de açúcar e pomada à base de penicilinas, estreptomicina e uréia, objetivando uma cicatrização mais rápida. Na Tabela 2 temos um resumo deste segundo tratamento instituído.

Tabela 2: Resumo dos principais eventos ocorridos durante o segundo tratamento.

Data	Procedimento	Medicação	Observação
27/02/17	Início do 2º tratamento.	150mg de anfotericina B IV; 1L solução glicosada 5% IV.	Acometimento das duas narinas.
02/03/17	Curetagem cirúrgica.	150mg de anfotericina B IV; 1L Solução Glicosada 5% IV.	Aumento de volume; Presença de <i>kunkers</i> .
16/03/17	Limpeza da ferida.	200mg de anfotericina B IV; 1L Solução Glicosada 5% IV.	Aumento da dose de anfotericina B para 200mg/dia.
19/03/17	Limpeza da ferida.	200mg de anfotericina B IV; 1L Solução Glicosada 5% IV; PVPI + degermante + solução fisiológica (2x/dia); Pomadas de anfotericina B e antibiótico* (2x/dia).	Ferida com odor pútrido; Presença de <i>kunkers</i> ; Prurido.
05/04/17	Limpeza da ferida.	40 mL de antibiótico IM**; 20mg triancinolona 0,2% IM; 20g iodeto de potássio VO; PVPI + degermante + solução fisiológica.	anfotericina B IV substituída por iodeto de potássio VO.
14/04/17	Limpeza da ferida.	20g iodeto de potássio VO; PVPI + degermante + solução fisiológica; Iodeto de potássio + pomadas de anfotericina B e antibiótico.	Uso de iodeto de potássio tópico, diretamente na ferida; Ferida sem secreção e com crostas.
26/04/17	Curetagem cirúrgica.	20mg triancinolona IM; 20g iodeto de potássio VO; PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomada de antibiótico + açúcar.	Ferida seca e com crostas; Pouco tecido necrosado.
03/05/17	Limpeza da ferida.	20g iodeto de potássio VO; PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomada de antibiótico + açúcar.	Última administração de iodeto de potássio; Ferida em processo de cicatrização.
04/05/17	Limpeza da ferida.	PVPI + degermante + solução fisiológica; Pomada de antibiótico + açúcar.	Cura clínica de pitiose; Ferida com borda rosada; Cicatrização adequada; Alta médica em 18/05/17.

* Penicilina G benzatina, penicilina G procaína, sulfato de diidroestreptomicina e uréia;

** Penicilina benzatina, penicilina procaína, penicilina potássica, sulfato de estreptomicina e piroxicam.

O animal recebeu alta hospitalar no dia 18/05/17 e foi encaminhado à propriedade de origem, onde até o momento da produção deste trabalho não apresenta sinais que remetam à infecção ativa por *P. insidiosum*, sendo utilizada normalmente na reprodução e também como animal de sela, conforme pode ser observado na figura 17.

Figura 17 - Égua Mangalarga Marchador tratada para pitiose equina com Iodeto de Potássio oral, atualmente exercendo normalmente suas funções sem apresentar nenhum sinal clínico que remeta à infecção ativa por *Pythium insidiosum*.



Fonte: Arquivo pessoal.

4 DISCUSSÃO

Este relato de pitiose equina apresenta algumas peculiaridades como a localização da lesão, bem como as condições em que o animal era mantido, não tendo acesso a áreas com características que remetessem à presença de *Pythium insidiosum*, como lagoas, açudes ou alagados (CRUZ, 2010; DÓRIA, 2009; ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Trata-se de um caso de pitiose de localização atípica por ter se instalado no interior da cavidade nasal direita, única região do corpo do animal a ter contato mais íntimo com a água (D'UTRA VAZ et al., 2009), nos remetendo à hipótese de que a fonte de água que abastece a propriedade esteja contaminada por *Pythium insidiosum*.

A instalação do agente etiológico se deu através da cavidade nasal, onde sua mucosa serviu como porta de entrada após sofrer lesão traumática que gerou uma fratura no osso nasal que, embora seja de difícil identificação mesmo com o uso da técnica radiográfica (FARROW, 2006), pôde ser constatada através da visualização de um calo ósseo, que é resultado da cicatrização secundária da fratura onde, por não haver redução anatômica e estabilização da mesma, se forma um calo periosteal e endosteal que tem por finalidade estabilizar e unir as extremidades da fratura óssea, iniciando-se com a formação de tecido fibroso ou fibrocartilaginoso entre os fragmentos de fratura, com posterior ossificação intramembranosa e endocondral. Esse processo pode levar de 2 a 12 meses (STASHAK, 2006). Assim, sabendo-se que do momento do trauma ao dia em que o animal foi radiografado passaram-se cerca de 5 meses, o fato da fratura estar consolidada é justificado.

Farrow (2006) também nos alerta para o fato de que fraturas do osso nasal podem causar lesão em tecido mole, facilitando, assim, a entrada de agentes infecciosos como bactérias e fungos. Seguindo esse raciocínio, o trauma e consequente fratura no osso nasal, teria gerado solução de continuidade, não apenas na pele, mas também na mucosa nasal, de modo que a entrada do agente infeccioso foi facilitada (CRUZ, 2010; D'UTRA VAZ et al., 2009; RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000; SALLIS et al., 2003; THOMASSIAN, 2005).

A cronicidade da pitiose, bem como a inexistência de um protocolo terapêutico completamente definido, fazem com que o início do seu tratamento deva ocorrer já nos primeiros sinais clínicos da doença no intuito de se evitar um maior acometimento, o que

comprometeria a eficácia do tratamento, além de torná-lo mais longo e dispendioso, bem como diminuir o risco de óbito decorrente de tal enfermidade (REED; BAYLY, 2000). Porém, isso não ocorreu neste caso, onde o proprietário fez repetidas aplicações de antibiótico à base de penicilina durante os 5 meses compreendidos entre o acidente e o dia em que deu entrada na clínica veterinária.

Pelo caráter granulomatoso, exsudativo e pruriginoso, a pitiose pode ser confundida com outras enfermidades, sendo necessária uma boa avaliação diagnóstica. O principal diagnóstico diferencial para pitiose é a habronemose cutânea, que além de apresentar as características citadas acima, tendem a se localizar em áreas semelhantes (CRUZ, 2010; RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000; THOMASSIAN, 2005), sendo essas as características que motivaram a aplicação de protocolo terapêutico para habronemose cutânea que, evidentemente, não se mostrou eficaz.

A anfotericina B, embora não seja considerada eficiente em muitos casos de pitiose, é o antifúngico mais utilizado no seu combate. Além de ter um custo elevado, esse fármaco é considerado nefrotóxico e por isso é imprescindível que o clínico atente para a realização de exames que avaliem a função renal (CRUZ, 2010; THOMASSIAN, 2005).

Com a substituição do tratamento para habronemose cutânea para pitiose através do uso de anfotericina B tópica, o animal começou a demonstrar alguma evolução, porém, ainda insuficiente, o que levou à administração IV dessa droga. Conforme indicado por Reed e Bayly (2000) e Thomassian (2005), a dose inicial foi de 50mg/dia.

Com o recebimento do laudo histopatológico confirmatório para pitiose, passou-se a administrar 150mg/dia de anfotericina B IV associada à administração tópica deste fármaco, pois a dose praticada anteriormente não se mostrava capaz de combater o agente etiológico, fato comprovado pelo constante crescimento da massa granulomatosa, mesmo diante de repetidas sessões de curetagem cirúrgica.

Essa terapia medicamentosa, associada a repetidas excisões cirúrgicas parciais (nunca totais devido à presença de estruturas nobres no entorno da área acometida) da massa granulomatosa (CRUZ, 2010; RADOSTITS et al., 2010; REED; BAYLY, 2000; THOMASSIAN, 2005) se mostraram eficientes, havendo a total remissão dos sinais clínicos e posterior alta do animal. No entanto, Almeida (2010), Radostits et al. (2010) e Reed e Bayly (2000), alertam para o caráter altamente recidivante da pitiose, fato que ocorreu neste caso, onde após cerca de 2 meses da alta médica o animal retornou, mas agora com a massa granulomatosa e *kunkers* acometendo as duas narinas.

O tratamento inicialmente instituído foi igual ao anterior. Porém a agressividade da lesão levou ao aumento da dose de anfotericina B para 200mg/dia, associado ao uso tópico desse fármaco e às sessões de curetagem cirúrgica. No entanto, a resposta ainda não se mostrava compatível com o que se esperava do tratamento, o que levou a se adotar uma nova estratégia terapêutica.

Estudos revelam importante eficiência no emprego de iodeto de potássio na dose de 1g/15kg por via oral na terapêutica da pitiose (ANDRADE, 2008; RADOSTITS et al., 2010; RODRIGUES et al., 2004; THOMASSIAN, 2005). Assim, baseado nesses autores, foi instituída a administração de 20g/dia de iodeto de potássio VO durante 30 dias que, de acordo com Lemos et al. (2018), atua suprimindo a produção de metabólitos tóxicos de oxigênio por parte dos leucócitos polimorfonucleares, inibe a quimiotaxia dos neutrófilos e atua na ação dos fagócitos, além de atuar na proteção da glândula tireóide e exercer ação direta contra *P. insidiosum*. Também foi incluído ao tratamento o acetonido de triancinolona, na dose de 20mg IM, uma vez por semana, durante 4 semanas onde, segundo Lemos et al. (2018), este fármaco caracteriza-se por promover um retardo na migração dos leucócitos polimorfonucleares para as feridas, com consequente diminuição da fibrinogênese e da reação inflamatória. Assim, o iodeto de potássio e o acetonido de triancinolona promovem ação anti-inflamatória, além de atuar diretamente no sistema imunológico, levando à diminuição da ferida e redução do prurido.

A limpeza diária da ferida e o tratamento tópico com iodeto de potássio e pomada de anfotericina B também fez parte do tratamento. Foi realizada uma sessão de curetagem cirúrgica visando acelerar a resposta ao tratamento com a diminuição da massa granulomatosa exuberante. Tal procedimento apresenta-se como uma ferramenta importante no caso em questão, pois através dela há uma diminuição drástica da quantidade de *kunkers* e, consequentemente, de hifas de *P. insidiosum*, além da redução do tecido de granulação exuberante, o que acelera o processo de cicatrização.

Conforme afirmado na literatura, ao final do 30º dia os sinais clínicos de pitiose equina haviam desaparecido, de modo que o tratamento foi considerado bem-sucedido. Na área antes acometida por *Pythium insidiosum* restava apenas uma ferida em excelente processo de cicatrização, o que levou o animal à alta médica.

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, concluímos que a pitiose é uma enfermidade importante na equideocultura nacional. Pelo seu caráter recidivante e resposta variável aos tratamentos, se faz necessário a busca pela criação de um protocolo terapêutico com maior eficiência e menor custo. Desse modo, o iodeto de potássio ganha destaque, pois além de não causar reações indesejáveis ao paciente, apresenta um menor custo e resposta satisfatória, principalmente se associado ao tratamento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. R. **Pitiose e sua importância em Medicina Veterinária e Saúde Pública**. Jaboticabal, 2010, Monografia (Residência) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, 2010.
- ÁLVAREZ, J. C. et al. **Pitiose Cutânea em equinos: uma revisão**. CES Medicina Veterinaria y Zootecnia, v. 08, p. 58-67. 2013. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321428109005>. Acesso em: 19 de out de 2018.
- ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3ª Edição, São Paulo: ROCA, 2008.
- BIAVA, J. S. et al. **Zicomiose em Equinos: revisão**. Rev. Acad., v. 05, n. 03, p. 225-230. 2007. Disponível em: <http://www.abraveq.com.br/wp-content/uploads/2016/06/ZIGOMICOSE-EM-EQUINOS.pdf>. Acesso em: 19 de out de 2018.
- BROMERSCHENKEL, I; FIGUEIRÓ, G. M. **Tratamentos do Sarcóide Equino**. Agropecuária Científica no Semiárido, v. 09, n. 03, p. 07-10. 2013. Disponível em: <http://revistas.ufcg.edu.br/acsa/index.php/ACSA/article/view/322/pdf>. Acesso em: 18 de out de 2018.
- BROMERSCHENKEL, I; FIGUEIRÓ, G. M. **Pitiose em Equinos**. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 08, n. 22. 2014. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/uploads/ddccae29002f5bbbb335321b03cd9336.pdf>. Acesso em: 18 de out de 2018.
- CRUZ, L. C. H. **Micologia Veterinária**. 2ª Edição, Rio de Janeiro: Revinter, 2010.
- DIAS, D. P. M; DÓRIA, R. G. S; PEREIRA, R. N; CANOLA, P. A.; DI FILIPPO, P. A. **Pitiose cutânea equina de localização atípica tratada topicamente com solução de anfotericina B e DMSO**. Acta Scientiae Veterinariae, v 40, n. 4, p. 1-8. 2012. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289023924023>. Acesso em: 6 de out de 2017.

DÓRIA, R. G. S. **Tratamento da pitiose em membros de equinos por meio de perfusão regional intravenosa com anfotericina B**. Jaboticabal, 2009. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009. Disponível em: <http://www.fcav.unesp.br/download/pgtrabs/cir/d/2989.pdf>. Acesso em: 05 de jun de 2018.

D'UTRA VAZ, B. B; MAIA, F.C.L; ROCHA, N.S; THOMASSIAN, A. **Pitiose nasal em equino**. Medicina Veterinária, v. 3, n. 4, p. 27-32. 2009. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/71191>. Acesso em: 17 de jun de 2018.

FARROW, C.S. **Veterinary Diagnostic Imaging: The Horse**. St. Louis: Elsevier, 2006.

GAASTRA, L. J. A. W. et al. ***Pythium insidiosum*: An overview**. Veterinary Microbiology. v. 146, p. 1-16, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113510003548>. Acesso em: 18 de out de 2018.

GROOTERS, A. M.; GEE, M. K. **Development of a nested polymerase chain reaction assay for the detection and identification of *Pythium insidiosum***. Journal of Veterinary Internal Medicine. V. 16, n. 2, p. 147-152, 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11899029>. Acesso em: 03 de dez de 2018.

HENDRICKSON, D. A. **Técnicas Cirúrgicas em Grandes Animais**. 3ª Edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

LEAL, A. B. M.; LEAL, A. T.; SANTURIO, J. M.; KOMMERS, G. D.; CATTO, J. B. **Pitiose eqüina no Pantanal brasileiro: aspectos clínicos patológicos de casos típicos e atípicos**. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.21, p.151-156, 2001a. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/pvb/v21n4/7481.pdf>. Acesso em: 06 de out de 2017.

LEAL A.T., LEAL A.B.M., FLORES E.F.; SANTURIO J.M. **Pitiose**. Ciência Rural, v. 31, n. 4, p. 735-743. 2001b. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v31n4/a29v31n4.pdf>. Acesso em: 6 de out de 2017.

LEMOS, G. B. et al. **Tratamento da pitiose cutânea equina com acetato de triancinolona e iodeto de potássio: relato de casos**. Revista Acadêmica: Ciência Animal, v. 16. 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328108660_Tratamento_da_pitiose_cutanea_equina_com_acetato_de_triancinolona_e_iodeto_de_potassio_relato_de_casos. Acesso em: 03 de dez de 2018.

MACIEL, I. C. F; SILVEIRA, J. T; MAIA, C. A; SOUSA, R. M; OLIVEIRA, N. J. F; DUARTE, E. R. **Pitiose fatal em equino tratado inicialmente para habronemose cutânea.** Acta Scientiae Veterinariae, v. 36, n. 3, p. 297-283. 2008. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289021806016>. Acesso em: 6 de out de 2017.

MARQUES, S. A. et al. ***Pythium insidiosum***: relato do primeiro caso de infecção humana no Brasil. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 81, n. 5. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000500012. Acesso em: 06 de out de 2017.

MUELLER, R. S. **Dermatologia para Veterinários de Equinos.** São Paulo: ROCA, 2007

PITIUM-VAC®: proteínas liofilizadas de *Pythium insidiosum*. Responsável Técnico: Médico Veterinário Janio Marais Santurio. Santa Maria: LAPEMI. Bula de remédio.

PORTELA, R. A. **Doenças da Cavidade Nasal em Ruminantes e Equinos.** Patos, 2010, Dissertação (Mestrado) – CSTR, UFCG, 2010.

PRADO, L. G. et al. **Pitiose Cutânea com Invasão de Articulação em Equino.** Informativo Equestre. 2018. Disponível em: <http://informativoequestre.com.br/pitiose-cutanea-com-invasao-de-articulacao-em-equino-2/>. Acesso em: 18 de out de 2018.

RADOSTITS, O. M; GAY, C. C; BLOOD, D. C; HINCHCLIFF, K. W: **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos.** 9ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

REED, S.; BAYLY, W. **Medicina Interna Equina.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos.** 3ª edição, São Paulo: Varela, 2007.

RODRIGUES, C. A. et al. **Avaliação da Excisão Cirúrgica Ampla, Associada à Administração Oral de Iodeto de Potássio no Tratamento de Equinos Acometidos de Pitiose Cutânea Severa nas Extremidades dos Membros.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 41. 2004. Disponível em: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:uN9QhV_ZzX4J:https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/download/63809/66569+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br. Acesso em: 06 de out de 2017.

SALLIS, E. S. V.; PEREIRA, D. I. B.; RAFFI, M. B. **Pitiose Cutânea em Equinos: 14 casos**. Ciência Rural, v. 33, n. 5, p. 899-903. 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/26364741_Pitiose_cutanea_em_equinos_14_casos. Acesso em: 21 de jun de 18.

SANTOS, E. R. D. **Material Complementar ao Livro Sistemática Vegetal I: Fungos**. Florianópolis, UFSC, 2015.

SANTURIO, J.M. et al. **Tratamento imunoterapico da pitiose equina**. Comunicado Técnico Embrapa Gado de Corte, 2001. Disponível em: <http://old.cnpgc.embrapa.br/publicacoes/cot/COT67.html>. Acesso em: 19 de out de 2018.

SANTURIO, J. M.; FERREIRO, L. **Pitiose: uma abordagem micológica e terapêutica**. 1ª Edição, Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2008.

SILVA, S. C. G; ALVES, A.D.F; RÖNNAU, M; TORRES, M.B.A.M. **Carcinoma de células escamosas em equino com metástase pulmonar: Relato de caso**. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, 2015. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/download/285/1016>. Acesso em: 26 de jun de 2018.

SOUZA, W. A. et al. **Sarcóide Equino: relato de caso**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. Ano IV, n. 08. 2007. Disponível em: http://www.faei.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Tpsr7eHCopMRqi1_2013-5-21-16-48-0.pdf. Acesso em: 19 de out de 2018.

STASHAK, T.S. **Claudicação em Equinos Segundo Adams**. 5ª edição – São Paulo: Roca, 2006.

THRALL, M.A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ª edição – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

THRUSFIELD, M. **Epidemiologia Veterinária**. 2ª Edição, São Paulo: ROCA, 2004.

TOMIC, T. R. et al. **Impacto Econômico Decorrente do Controle da Pitiose Equina Empregando-se o Imunoterápico PITIUM-VAC**. 5º Simpósio Sobre Recursos Naturais e Socioeconômicos do Pantanal. Corumbá, 2010. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/24957/1/sp17273.pdf>. Acesso em: 06 de out de 2017.

ZACHARY, J. F.; McGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Vetrinária**. 5ª Edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

ANEXO A – LAUDO HISTOPATOLÓGICO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
LABORATÓRIO DE HISTOPATOLOGIA

Areia, PB, Brasil
Telefone (83) 3362-2300, Ramal 236. Cel. (83) 9855-5645
E-mail: lucena.rb@gmail.com

LAUDO HISTOPATOLÓGICO
(E16-220)

Ficha clínica: Externo
Espécie: Equina
Biópsia ☒ [x]
Sexo: Fêmea
Procedência: Lagoa Seca - PB
Proprietário: N/I
Endereço:
Clínico: Natália Matos Azevedo
Endereço: Clínica Equestre, Lagoa Seca - PB.
Tempo entre a morte e a colheita do material (horas): não se aplica
Morte espontânea ☐ [] Eutanásia ☐ []
Material conservado em: Congelado
Tipo de material enviado: Fragmentos de Massa /Narina
Estado de conservação do material por ocasião do recebimento:
Bom ☐ [] Alterações PM iniciais ☐ []
Alterações PM moderadas ☒ [X] Alterações PM acentuadas ☐ []
Histórico Clínico: N/I
Diagnóstico Clínico: Pitiose nasal.
Macroscopia/dados de necropsia:
Massa, múltiplas massas de necrose eosinofílica, associada a numerosas
hifas. Circundando a necrose há intenso infiltrado de eosinófilos e adjacente
há macrófagos, linfócitos, neutrófilos e plasmócitos.

Diagnóstico(s) do Patologista:
Massa nasal, Rinite eosinofílica e granulomatosa associada a hifas
intralesionais compatíveis com *Pythium insidiosum*. Equino, fêmea.

Comentário:

Pythium insidiosum é um microrganismo aquático que se caracteriza pela
formação de zoósporos biflagelados, procedentes de esporângios
filamentosos, que são a forma de propagação do agente. Os zoósporos
liberados em águas pantanosas, infectam equinos e outros mamíferos que
frequentam esses locais.

Em equinos o *P. insidiosum* causa lesões cutâneas, progressivas,
granulomatosas e ulcerativas, localizadas nas porções baixas dos membros e
na região ventral toracoabdominal.

Macroscopicamente caracteriza-se por granulomas subcutâneos ulcerados,
entrecortados por galerias ramificadas (trajetos fistulosos), preenchidas por
material necrótico, amarelado, seco e friável (kunkers.) que se desprende
facilmente do tecido fibrovascular circunjacente.

Para o tratamento de pitiose, recomenda-se remoção cirúrgica, quando a
lesão é pequena.

O prognóstico é reservado quanto à recidiva e infiltração local.

Material enviado para: não informado.

Toxicologia ☐ [] Bacteriologia ☐ []
Virologia ☐ [] Parasitologia ☐ []
Micologia ☐ [] Microscopia eletrônica ☐ [] (Pat. /)

Professor/Patologista: Dr. Prof. Ricardo Barbosa de Lucena

Plantonista: Maria de Fátima de Souza (pós-graduanda)

Data de emissão do laudo: 04/11/2016.

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena